

ANNEE 1970

THESE

N^o

497

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain DYAN

Né le 12 décembre 1941 à TUNIS (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LE BERIBERI CARDIAQUE ALCOOLIQUE DANS LE
CADRE DES MANIFESTATIONS CARDIAQUES
DE L'ETHYLISME CHRONIQUE
(A propos de deux observations personnelles)

Président Mr. BOUVRAIN, Professeur

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain DYAN

Né le 12 décembre 1941 à TUNIS (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LE BERIBERI CARDIAQUE ALCOOLIQUE DANS LE
CADRE DES MANIFESTATIONS CARDIAQUES
DE L'ETHYLISME CHRONIQUE
(A propos de deux observations personnelles)

Président Mr. BOUVRAIN, Professeur



A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A ma Femme

A ma Fille

A Monsieur le Professeur Yves BOUVRAIN,

Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.

Son intelligence et sa bonté resteront
toujours un exemple pour moi.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur PATEL
Monsieur le Professeur EVEN
Monsieur le Docteur BOLTANSKI
Monsieur le Professeur TOURNEUR
Monsieur le Professeur Claude LAROCHE
Monsieur le Professeur MACREZ
Monsieur le Professeur HAZARD
Monsieur le Professeur NICK
Monsieur le Professeur BOUVRAIN

A mes Maîtres d'Internat :

Monsieur le Professeur GAULTIER
Monsieur le Professeur MATHIVAT
Monsieur le Docteur SCHWOB
Monsieur le Professeur GARCIN
Monsieur le Professeur FACQUET
Monsieur le Professeur LENEGRE
Monsieur le Professeur BROUET
Monsieur le Professeur BOUVRAIN
Monsieur le Professeur DI MATTEO.

Le béribéri cardiaque est très rare sous nos climats c'est dire que les critères diagnostics exigés doivent être aussi objectifs et rigoureux que possible.

En effet cette affection s'individualise par une sémiologie clinique, hémodynamique, et évolutive particulière. Dans ces conditions, la certitude diagnostique est relativement aisée et présente un intérêt majeur car le béribéri cardiaque est une des rares insuffisances cardiaques graves totalement régressives sous traitement médical simple.

Récemment nous avons eu dans le Service de Monsieur le Professeur BOUVRAIN deux observations qui semblent pouvoir être rapportées à ce cadre et qui démontrent l'intérêt d'un diagnostic précoce de cette affection.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

M. QUI... Jean, 33 ans, poseur de rails est admis le 21 Octobre 1969 dans le Service pour le bilan étiologique d'une insuffisance cardiaque.

Etude clinique

L'étude des antécédents familiaux n'apporte aucun élément de cardiopathie ou maladie familiale connue.

Les antécédents personnels sont pauvres : il s'agit d'un travailleur de force (charpentier, puis poseur de rails) qui n'a aucun antécédent pathologique particulier; on note en particulier l'absence de toute hypertension artérielle, de rhumatisme articulaire aigu, de scarlatine, d'angines, de bronchopathie chronique, de manifestations d'angor. Il n'y a aucune notion de séjour à l'étranger excepté le service militaire en Algérie en 1958.

Le patient est un bon fumeur (20 cigarettes quotidiennes inhalées) et on note enfin un éthylysme certain, avoué, limité à la bière : 3 litres de bière quotidiens de marques variées. Le sujet, par contre, ne prend pratiquement jamais de vin ou d'apéritifs.

L'histoire de la maladie est récente :

En Mars 1969, pour la première fois de sa vie, le sujet a une crise dyspnéique paroxystique nocturne, avec sensation d'oppression, orthopnée, sans douleurs ni toux ni expectoration. Cette dyspnée se prolonge deux jours à l'effort et au décubitus. Un traitement médical est entrepris, de nature non précisée, et après huit jours d'arrêt de travail, le sujet reprend une existence normale.

En Avril 1969 il apparait une nouvelle crise dyspnéique nocturne durant deux heures.

D'Avril à Septembre 1969 le patient va bien.

En Octobre 1969 : il note une dyspnée presque permanente d'intensité moyenne, s'aggravant à l'effort, et le 5 Octobre un oedème discret des membres inférieurs, rétro-malléolaire, apparait.

L'examen clinique à l'entrée le 21 Octobre 1969 montre :

Un patient jeune en bon état général, ni dyspnéique ni cyanosé.

A l'examen cardiovasculaire :

- Le patient montre un choc apexien un peu abaissé et dévié en dehors; il n'y a pas de signe de Harzer.

- A l'auscultation : le rythme est régulier à 84.

Il a un souffle systolique xyphoïdien se propageant un peu vers l'aisselle, sans renforcement inspiratoire. Enfin un galop presystolique endapexien est entendu

La tension artérielle est à 10-5.

Les pouls périphériques sont tous perçus.

Il existe un oedème discret rétromalléolaire.

Les jugulaires sont modérément turgescents, sans reflux hépatojugulaire.

L'examen abdominal précise une hépatomégalie ferme, non sensible, débordant le rebord costal de trois travers de doigt environ. La rate n'est pas perçue.

A l'examen neurologique :

- Le malade se plaint de douleurs musculaires diffuses discrètes avec parfois crampes nocturnes.

- Il n'y a pas de troubles sensitifs objectifs.

- La force d'extension du gros orteil est diminuée de façon bilatérale.

- Les refluxs ostéotendineux sont abolis aux membres inférieurs et il semble bien que cette aréflexie soit acquise car selon le malade les refluxs étaient présents il y a deux ans.

- Il n'y avait aucun argument neurologique en faveur d'une maladie de Friedreich ou d'une myopathie.

- L'examen thyroïdien était normal.

- Enfin nulle malformation d'aucune sorte n'était notée.

Les examens complémentaires habituels sont d'un appoint modeste.

A l'électrocardiogramme : le rythme est sinusal

l'axe de QRS est à + 60°

il y a un aspect QS en V₁ V₂ sans troubles de la repolarisation.

L'examen radiologique du thorax note :

De face :

- une cardiomégalie globale V₁-V₂ bien battente
- un arc inférieur gauche augmenté, convexe
- une aorte peu saillante.

En oblique antérieur gauche : il y a une convexité du contour postérieur n'empiétant pas sur le rachis.

En oblique antérieur droit : l'oreillette gauche est discrètement augmentée.

La pression veineuse est à 16 cm d'eau,

montant à 40 cm après compression jugulaire
et à 38 après compression hépatique.

Les conclusions d'entrée étaient les suivantes :

- Insuffisance cardiaque globale chez un homme de 32 ans rapidement installée en quelques mois.

Aucune cause orificielle ou tensionnelle n'est retrouvée.

Deux points intéressants sont à noter d'emblée :

- A l'électrocardiogramme un aspect QS en V1, V2 mais sans aucun signe clinique coronarien

- Surtout cette notion d'ingestion quotidienne de 3 litres de bière avec cette polynévrite débutante, attirant l'attention sur une éventuelle carence thiaminique.

Une série d'examens complémentaires est demandée, visant à préciser l'étiologie de cette insuffisance cardiaque apparemment primitive :

- L'ionogramme sanguin et urinaire est normal.

- La numération formule sanguine est strictement normale; il n'y a pas d'éosinophilie en particulier

- La vitesse de sédimentation est à 1 à la 6è heure, 2 à la 2è heure.

- L'urée sanguine est à 0,25 g par litre

La glycémie est à 0,95 g par litre.

- La calcémie à 97 mg %

- Le fer sérique à 51 ~~gammes~~ %

- Les lipides totaux sont à 6,40 g par litre

Le cholestérol est normal (1,90 g %).

L'hyperglycémie provoquée montrait les chiffres suivants :

0,85% puis après 30 ' = 1,10

1 heure = 1,05

1 heure 30 = 0,95

2 heures = 0,90

- Les SGOT étaient à 37 unités ; les SGPT à 20.

- Les réactions de Mac Lagan et Kunkel-zinc sont normales.

- La bilirubines totale est à 12 mg %

- Les enzymes "musculaires" = aldolase, créatine-phosphokinase chiffres normaux.

- Par contre la pyruvicémie est nettement élevée à 1,20 mg %.

- Le B.W. est négatif.
- L'électrophorèse des protéines est normale.
- Le fond d'oeil est normal.
- Les examens urinaires sont négatifs.
- Les biopsies musculaire et rectale sont négatives.

- Le test de migration des leucocytes sanguins en présence d'antigène myocardique montre l'absence d'hypersensibilité retardée à l'égard d'antigènes myocardique.

- L'étude électromyographique est pauvre : à l'épreuve de stimulation on ne note aucune modification de la forme des réponses musculaires qui pourrait dépendre d'un syndrome neurogène périphérique évolutif.

L'épreuve de détection au niveau des muscles deltoïdes, quadriceps, jambier antérieur, extenseur des orteils, ne montre aucun processus neurogène ou myogène.

- Le dosage de la vitamine B₁ dans le sang fait à la Faculté de Pharmacie de Paris (chaire de Physiologie) est excessivement intéressant : en effet les chiffres trouvés sont très bas : 2,3 microgrammes par 100 ml de sang total (le chiffre normal est de 5,5 microgrammes pour 100 ml de sang total).

- L'étude phonomécanocardiographique confirme l'existence d'un très petit souffle xiphoïdien protosystolique et d'un très petit B₄.

Au mécanogramme de la pointe : il n'y a pas d'onde a importante
pas de ressaut E anormal.

A la carotide et à la fémorale : la morphologie est normale, avec ascension et éjection normales.

A la jugulaire et au foie : il y a une grande a
avec un creux x bien dessiné.

La seule conclusion intéressante étant finalement la constatation d'une insuffisance cardiaque clinique avec temps d'éjection quasi-normal.

- Une exploration hémodynamique est faite le 27 Octobre 1970, par cathétérisme des cavités droites. Nous la détaillerons ultérieurement avec celle du second patient.

Au terme de ces investigations on pouvait conclure à la très grande vraisemblance du bérubéri cardiaque sur :

- l'existence d'une insuffisance cardiaque à gros débit, affirmée par le cathétérisme droit, en l'absence d'anémie, d'hyperthyroïdie, d'anévrysme artério-veineux, de cirrhose évidente;

- la diminution du débit cardiaque après perfusion intraveineuse de vitamine B₁ pendant le cathétérisme;

- la régression de l'insuffisance cardiaque sous l'influence de la vitaminothérapie B₁ orale, le sevrage, sans autre traitement;

- la neuropathie périphérique.

En effet, l'évolution est tout à fait remarquable : en trois semaines il n'y avait plus aucun signe fonctionnel et les oedèmes des membres inférieurs disparaissaient.

La silhouette cardiaque était normale à la sortie.

A l'électrocardiogramme on remarquait la disparition totale de l'aspect QS en V₁ V₂, le tracé étant pratiquement normal en dehors d'une onde T un peu plate en V_L.

Le malade était revu le 19 Décembre 1969 en consultation.

Le sevrage en bière restait total et le malade n'avait plus aucun traitement; l'examen cardiaque, clinique, électrique, radiologique était normal.

OBSERVATION N° 2

M. BI... Jacques, 38 ans, ajusteur, est adressé dans le Service le 22 Août 1969 pour une insuffisance cardiaque à prédominance droite avec arythmie complète.

Les antécédents familiaux n'apportent aucun élément.

Dans ses antécédents personnels, on note une perforation d'ulcère en 1966, un séjour en Afrique du Nord en 49-53, mais aucun antécédent rhumatismal ou hypertensif.

Il fume 40 cigarettes par jour.

Il boit 2 à 3 litres de bière par jour, pas de vin.

L'histoire de sa maladie débute en Février 1969 :

Le patient note l'apparition d'oedèmes des membres inférieurs blancs, indolores, touchant d'abord les chevilles puis remontant progressivement jusqu'à la partie inférieure des cuisses.

En outre depuis Mai 1969 il a des sensations de palpitations survenant en particulier à l'effort.

Il n'y a pas de phénomène dyspnéique ni douloureux.

A l'examen clinique

L'auscultation cardiaque note une arythmie complète, un discret souffle systolique le long du bord gauche du sternum, les bruits sont normaux. Il n'y a pas de galop.

La tension artérielle est à 12-6.

Les oedèmes des membres inférieurs sont importants.

Les jugulaires sont turgescents.

L'hépatomégalie est manifeste, débordant de trois travers de doigt le gril costal, avec un reflux hépato-jugulaire net.

A l'électrocardiogramme :

- Il y a une arythmie complète par fibrillation auriculaire
- L'axe de QRS est à + 75°
- T est négatif de V4 à V6 (en notant toutefois que de la digitaline avait été préalablement administrée).

A l'examen radiologique : une cardiomégalie notable avec débord droit net.

L'examen pulmonaire est normal.

L'examen neurologique est négatif.

Bref, un tableau d'insuffisance cardiaque droite apparu depuis quelques mois chez un homme de 38 ans sans aucun antécédent cardiovasculaire.

Les examens complémentaires sont nombreux ; à visée étiologique.

- La numération formule sanguine est à 4 600 000 globules rouges
9 600 globules blancs
Poly neutrophiles = 66°/°
éosino = 2°/°
Lymphocytes = 31°/°
Monocytes = 1°/°.
- La vitesse de sédimentation est à 38 à la 1^è heure
60 à la 2^è heure.
- L'urée sanguine est à 0,20 g/l
La glycémie à 1,25 g/l, l'hyperglycémie provoquée est normale.
- Le bilan lipidique : cholestérol total : 1,60 g/l
lipides totaux : 5,05 g/l
- Les sérum lactico-deshydrogénases sont à 352 m.u/ml
Les sérum glutamino-oxaloacétique transaminases sont à 16 m.u/ml
- l'ionogramme sanguin est normal.
- les tests de glocculation Mac Lagan,
Kunkel-zinc sont normaux.

- Les chiffres de rétention de la BSP éliminent une défaillance hépatique
à 15 minutes = 4,3°/°
à 45 minutes = 0

- La bilirubine totale est à 5 mg °/°°.
- Les phosphatases alcalines à 30,5 U.I.
- Le fer sérique est à 125 gammas °/°.
- Les protides totaux à 66 g °/°°.
- L'électrophorèse des protéines sanguines est normale.
- Le taux de vitamine B₁ plasmatique est effondré = 1,6 microgramme pour 100 ml de sang total.
- L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale.

L'exploration phono-mécanocardiographique montre :

- un souffle proto et méso-systolique
- un roulement suivant le troisième bruit avec composantes de haute fréquence.

A l'apexogramme : un 2^e sommet élevé
un ressaut E important
une courbe élevée en fin de diastole.

La carotide montre un tracé de morphologie curieuse : ascension rapide puis après le sommet descente rapide jusqu'à un plateau avant le dicrotisme.

L'éjection est à 95°/° de la normale.

L'étude jugulaire montre une arythmie complète mal tolérée avec un creux x inférieur au creux y.

En conclusion : insuffisance cardiaque mais éléments curieux : morphologie de la carotide, éjection normale, bruit diastolique, ces éléments pouvant être rapportés à une augmentation du débit.

Une première exploration hémodynamique par cathétérisme droit est faite le 27 Août 1970. Nous y reviendrons.

L'évolution est tout à fait remarquable.

Une digitalisation prudente entraîne le retour au rythme sinusal le 8 Septembre 1969 et la fonte des oedèmes est obtenue avec une faible dose de diurétiques.

L'amélioration se poursuit malgré l'arrêt de la digitaline et des diurétiques et le patient est envoyé en maison de convalescence cardiologique pendant un mois.

Il est réhospitalisé en retour de convalescence et une nouvelle exploration hémodynamique confirme le diagnostic le 22 Octobre 1969.

Le sujet peut sortir : son bilan cardiologique, clinique, électrique, radiologique est strictement normal.

Il est revu le 20 Novembre 1969, il n'a eu aucun traitement mais a respecté les conseils de sevrage alcoolique absolu. L'examen cardiologique reste tout à fait normal, en particulier radiologique.

ETUDE HEMODYNAMIQUE DES
DEUX CAS

METHODES

L'exploration hémodynamique a été faite sans prémédication, après vérification de l'absence de fièvre, et dans un climat de tranquillité aussi complet que possible.

Le débit cardiaque a été mesuré selon la technique de dilution d'un indicateur coloré : injection instantanée de 6 mg de vert d'indocyanine dans l'artère pulmonaire, échantillonnage dans l'aorte. Tous les résultats ont été calculés selon la technique de Stewart-Hamilton.

Pour chaque période l'index cardiaque : I_c (débit cardiaque/surface corporelle, exprimé en l/mm/m²) représente la moyenne d'au moins deux déterminations successives à 5 minutes d'intervalle. L'index systolique ($I_s = I_c/\text{fréquence}$) est exprimé en ml/systole/m².

Le contrôle électrocardiographique était permanent durant l'enregistrement des courbes de dilution afin de pouvoir éventuellement récuser une mesure effectuée au cours d'un trouble du rythme paroxystique. Pour chaque période, la fréquence cardiaque et les différentes pressions étaient enregistrées avant et après la mesure du débit cardiaque.

Aucune différence n'a jamais été observée entre ces deux enregistrements.

La consommation d'oxygène/m² surface corporelle ($VO_2/m^2 = \text{ml/mm/m}^2$) a été calculée par le produit $I_c \times$ différence artérioveineuse en oxygène.

Les contenus aortiques et artériels pulmonaires en oxygène ont été calculés par le produit de la capacité en oxygène (mesurée selon la technique de Van Slyke) par la saturation (mesurée sur un hémoreflector).

Les résistances artérielles systémiques, pulmonaires totales, artérielles pulmonaires ont été calculées selon les formules habituelles et sont exprimées en dynes-sec-cm⁻⁵/m².

ETUDE HEMODYNAMIQUE DE L'OBSERVATION N° I

M. QUI..., le 27/10/69.

1°) Spontanément

- Rythme sinusal = 88/minute
- CP = 6
- AP = 22/10 74
- VD = 22/-1 + 1,5
- OD = 0
- artère iliaque = 98/54 67
- IC = 5,33
- I_S = 60,56

VO₂ indirecte = 140 ml/mn/m²

R.A.P. = 120 dynes-cm⁻⁵ sec/m²

R.P.T. = 210

R.A.S. = 1005.

2°) 30 minutes après injection intraveineuse de vitamine B₁ :

- Après injection de 1 mg IV de vitamine B₁ pour vérifier l'absence d'intolérance à la thiamine
- 100 mg de vitamine B₁ sont injectés par voie intraveineuse directe
- puis 100 mg de vitamine B₁ dans 250 cc de glucose isotonique sont perfusés en 1 heure.

Rythme sinusal = 78/mn

CP = 5

AP = 18/6 70

VD = 18/-1 + 1,5

OD = 0

A iliaque = 136/76 95

I_c = 3,77

I_s = 48,3

VO₂ indirecte = 147

R.A.P. = 105

R.P.T. = 210

R.A.S. = 2015.

ETUDE HEMODYNAMIQUE DE L'OBSERVATION N° 2

M. BI..., le 27/8/70.

Arythmie complète = 120/minute.

OD = 16,5

VD = 35/6 75

AP = 35/19 27

CP = 19

I_c = 6,95

I_s = 57,9

VO₂ indirecte = 260 ml/minute.

Injection de colorant dans l'artère pulmonaire, recueil dans l'artère iliaque : il n'y a pas de shunt gauche-droit ou droit-gauche décelable, le temps d'apparition est de 6 secondes. L'injection de colorant dans l'aorte proximale avec recueil dans l'oreillette droite ne montre pas d'apparition précoce, le temps d'apparition est de 11 secondes.

M. BI..., le 22/10/69.

1°) Spontanément

Rythme sinusal = 86/minute

CP = 8

AP = 24/10 $\overline{16}$

VD = 24/1 $\overline{6}$

OD = $\overline{5}$

A. iliaque = 130/72 $\overline{92}$

I_c = 4,16

I_s = 48,4

R.A.P. = 154

R.P.T. = 310

R.A.S. = 1670.

2°) Après perfusion intraveineuse de 100 mg en 5 heures :

Rythme sinusal = 86/minute

AP = 19/20 $\overline{13}$

VD = 19/0 - $\overline{4}$

OD = $\overline{3}$

A. iliaque = 124/70 $\overline{80}$

I_c = 4,24

I_s = 49,3

R.P.T. = 250

R.A.S. = 1570.

COMMENTAIRES

1°) Dans l'observation n° I :

On peut constater qu'à l'état basal, le débit et l'index cardiaque, l'index systolique sont particulièrement élevés parallèlement à un abaissement net des résistances artérielles systémiques.

Ces premières mesures enregistrées, on s'assure de l'absence d'intolérance par une injection intraveineuse de 1 mg de vitamine B₁.

Dès lors, 100 mg sont injectés dans la veine de façon instantanée, tandis qu'on administre en perfusion intraveineuse dans 250 cc de glucosé isotonique, 100 mg de vitamine B₁.

Une heure après, les paramètres hémodynamiques sont à nouveau calculés : leur variation a été spectaculaire puisque débit et index cardiaque se sont normalisés tandis que doubleraient les résistances artérielles systémiques.

2°) Dans l'observation n° 2

Le premier cathétérisme est celui d'une grande insuffisance cardiaque avec élévation importante des pressions de remplissage des cavités droites et de la pression capillaire pulmonaire. Débit et index cardiaque sont très élevés.

Un deuxième cathétérisme est effectué après deux mois de repos, sevrage et en l'absence de tout traitement tonicardiaque ou diurétique. On peut voir que les pressions de remplissage se sont pratiquement normalisées et que le débit et l'index cardiaque se sont abaissés de façon significative.

PLACE DU BERIBERI CARDIAQUE DANS LES CARDIOPATHIES D'ALLURE PRIMITIVE

En effet, le bérubéri cardiaque occupe une place certes limitée mais extrêmement intéressante sur le plan thérapeutique, dans le cadre large et un peu imprécis des "Insuffisances Cardiaques Primitives".

Ces cardiopathies primitives représentent une faible proportion des "maladies cardiaques" : environ 2°/° des malades hospitalisés peuvent être rangés sous cette dénomination (statistiques françaises et anglo-saxonnes). Et si le diagnostic d'insuffisance cardiaque est aisé, le problème est d'éliminer le plus sûrement possible toutes les causes définies des maladies cardiaques connues. L'attention doit être particulièrement retenue selon le Professeur LENEGRÉ par l'élimination de ces étiologies bien connues de défaillance cardiaque mais dans des conditions bien particulières :

- l'hypertension artérielle qui peut être totalement décapitée au stade d'insuffisance cardiaque ;

- l'athérosclérose coronarienne quand manquent les douleurs angineuses. La distinction entre athérosclérose coronarienne indolore et la myocardiopathie primitive peut être très difficile, voire impossible : en effet l'électrocardiogramme peut ne pas être explicite : peu suggestif dans une nécrose coronarienne ancienne, au contraire évocateur de nécrose dans une myocardiopathie primitive. Seul le recours à l'artériographie coronaire peut permettre de trancher;

- les maladies valvulaires sont plus faciles à éliminer sur la présence de souffles cardiaques évocateurs. Mais le caractère "organique" ou "fonctionnel" d'un souffle systolique apexo-axillaire chez un grand insuf-

fisant cardiaque peut-être difficile à affirmer et parfois seule l'évolution lèvera les doutes;

- les cardiopathies congénitales donnent une hypertrophie ventriculaire droite quasi-constante, exceptionnelle dans les insuffisances cardiaques primitives;

- les insuffisances cardiaques secondaires à des tachycardies ou tachyarythmies dites "primitives" sont également sources de problèmes possibles;

- la péricardite chronique constrictive non calcifiée peut poser des problèmes diagnostics redoutables; l'examen radiologique est peu convaincant l'aspect-hémodynamique de constriction peut-être retrouvé dans certaines myocardiopathies;

- la myocardiopathie obstructive est à dissocier des insuffisances cardiaques primitives car dans les formes typiques, la sténose musculaire hypertrophique est une anomalie bien caractérisée.

- les fibro-élastoses réalisent une "constriction" cardiaque due à l'épaississement fibreux des couches endocardiques.

Une fois écartées, ces étiologies classiques, bien définies, on arrive au diagnostic de "myocardiopathie en apparence primitive non obstructive".

La myocardiopathie primitive garde par définition le secret de son étiologie. Aussi est-il nécessaire de mettre en route un bilan cardiologique et général aussi complet que possible avant d'affirmer qu'une myocardiopathie est véritablement primitive. Ce bilan sera, bien sûr, à adapter à chaque cas particulier : il ne saurait être un programme-standard.

De quelles maladies générales peut-être le témoin une insuffisance cardiaque apparemment primitive ?

Dans un article récent, le Professeur GROSOGÉAT et Collaborateurs font le point sur la question. Peuvent être en cause :

- les maladies neuromusculaires (myopathies, maladie de FRIEDREICH, de REFSUN)

- l'hémochromatose

- l'amylose cardiaque

- les maladies du collagène : rarement responsables d'insuffisances cardiaques idiopathies (lupus érythémateux aigu disséminé, la périartérite noueuse, la scléroderme, les dermatomyosites)

- la sarcoidose exceptionnellement en cause

- les myocardopathies d'origines nutritionnelle et carentielle sont bien individualisées actuellement; certaines sont inconnues sous nos climats et signalées en Afrique.

Nous reverrons plus loin en détail les cardiopathies éthyliques, qui groupent des faits si différents.

- le rôle des virus, rickettsies, coxsakies et des affections bactériennes, parasitaires ou mycotiques soulève le problème difficile des inflammations aiguës ou chroniques du myocarde et de l'évolution ultérieure vers la chronicité de myocardites aiguës authentiques.

Bien que certaines images à type d'infiltrats inflammatoires puissent faire évoquer cette hypothèse, il faut noter que dans l'immense majorité des cas, l'enquête virale s'avère actuellement négative.

- le rôle d'un processus immunologique, de plus en plus évoqué ces derniers temps, n'a pas obtenu encore de vérification.

Toutes ces multiples causes doivent être recherchées au prix d'une enquête longue et minutieuse allant de l'anamnèse et des examens de routine jusqu'à des techniques hautement spécialisées. Une liste-type a pu être dressée par le Professeur GROSGOGEAT et Collaborateurs mais il est bien souligné qu'une telle enquête doit être menée progressivement en n'imposant au malade les recherches complexes et pénibles que lorsque les examens préalables simples orientent vers un diagnostic plausible.

1°) Bilan cardiologique complet : pour écarter une forme trompeuse de cardiopathie classique, une étiologie latente.

- Electrocardiogramme = repos, effort
- Mécanogrammes artériels
- Angiocardiographie
- Phonocardiographie
- Epreuves fonctionnelles respiratoires
- Coronarographie s'il y a un doute sur une origine ischémique
- Cathétérisme
- Réflexogramme achilléen
- Test à l'Iode¹³¹
- Bilan lipidique

2°) Etiologies infectieuses et virales :

- Numération-formule sanguine
- V.S.
- Antistreptolysines
- Séro-diagnostics (rickettsies - coxsakies)
- Enquête virale.

3°) Maladies musculaires ou neuromusculaires :

- Electromyogramme
- Biopsie musculaire

4°) Cardiopathies de surcharge :

- Biopsie rectale, gingivale
- Fer sérique, saturation de la sidérophylle
- Cuti-réaction
- Intradermoréaction de Kveim.

5°) Maladies de système :

- Biopsie de muscle, de peau
- Electrophorèse des protéines
- Cellules de Hargreaves

- Facteur de Haseerick
- Anticorps antinucléaires

6°) Cardiopathies métaboliques et de carence :

- Ionogramme sanguin
- Uricémie
- Bilan hépatique
- Pyruvicémie
- Surcharge en tryptophane, en histidine.

7°) Enquête génétique

8°) Recherche des anticorps antimyocarde

9°) Biopsie cardiaque exceptionnellement possible.

Ce n'est que lorsque toutes ces recherches se sont avérées négatives que l'on pourra se résoudre au diagnostic de myocardiopathie primitive. Ces myocardiopathies véritablement considérées primitives aujourd'hui ont en fait une étiologie qui échappe à nos moyens actuels d'investigation.

Les progrès des études de microscopie électronique et des études biochimiques permettront certainement de rétrécir considérablement la part de mystère qui entoure les myocardiopathies primitives.

PLACE DU BERIBERI CARDIAQUE DANS LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES CHEZ LES ALCOOLIQUES

Le béribéri cardiaque est en effet une manifestation rare chez les alcooliques. Or les cardiopathies d'origine alcoolique sont elles-mêmes d'une fréquence moyenne. Mais à ce propos, on peut remarquer avec EVANS que les effets neurologiques et hépatiques de l'alcoolisme sont seuls connus de façon courante et il n'est retrouvé dans la littérature que peu de références au retentissement cardiaque de l'alcool. Il faut s'habituer, sans excès inverse bien sûr, à l'idée de la corrélation, possible alcool-cœur par plusieurs interactions dont le béribéri n'est qu'un exemple.

En effet le diagnostic précoce de ces cardiopathies que l'on désigne du terme général d'"alcooliques" est capital par le sevrage précoce, un traitement médical simple, certaines peuvent fort bien évoluer.

Cinq grands chapitres d'importance inégale peuvent être séparés au sein des cardiopathies liées à l'absorption excessive d'alcool.

Deux manifestations cardiaques sont à rattacher à l'atteinte hépatique cirrhotique :

- l'hypertension artérielle pulmonaire
- l'augmentation du débit cardiaque.

Trois atteintes sont plus directement cardiaques :

- les myocardiopathies par ingestion de bières frelatées au cobalt
- les cardiomyopathies alcooliques
- le béribéri cardiaque.

I - L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DE LA CIRRHOSE DU FOIE

Plusieurs observations ont été rapportées dans la littérature de cirrhose du foie avec hypertension artérielle pulmonaire. Cette cirrhose du foie est le plus souvent éthylique.

Deux mécanismes ont été invoqués pour expliquer la génèse d'une hypertension artérielle pulmonaire au cours d'une cirrhose du foie :

- les shunts
- les microthromboses pulmonaires.

Les shunts veineux porto-pulmonaires et artérioveineux pulmonaires ont été démontrés par différentes méthodes (isotopiques, angiographiques, anatomiques).

Ces shunts peuvent expliquer la désaturation en oxygène du sang artériel non corrigée par inhalation d'oxygène pur, observée au cours de certaines cirrhoses avec cyanose et hippocratisme digital mais ces shunts ne sont pas assez volumineux pour rendre compte d'hypertensions pulmonaires aussi élevées que celles rapportées dans ces observations. L'hypothèse la plus plausible est donc celle de microthromboses des petites artères pulmonaires, venant d'une thrombose de la veine porte ou des veines spléniques et dont le point de départ pourrait aussi être intrahépatique.

Ces thromboses gagneraient la circulation pulmonaire par les anastomoses porto-caves ou porto-pulmonaires. Deux remarques ont été soulevées : la preuve de la thrombose veineuse initiale n'est pas toujours possible même après splénoportographie ou vérification anatomique et la distinction peut-être très difficile entre une image de microthromboses reperméabilisées et une endothélite primitive pulmonaire.

Il a été même envisagé la possibilité de l'existence d'une substance vasopressive venant du foie, ou court-circuitant le foie, à l'origine en partie du moins, de cette hypertension artérielle pulmonaire.

II - L'AUGMENTATION DU DEBIT CARDIAQUE AU COURS DES CIRRHOSSES

Les altérations hépatiques au cours des cardiopathies bien individualisées, sont connues de longue date. "Le foie cardiaque" présente des modifications cliniques, biologiques, manométriques classiques.

Par contre les modifications hémodynamiques rencontrées chez les cirrhotiques sont plus récemment connues.

WAREMBOURG et Collaborateurs ont consacré un article récent à ce problème sur lequel FAUVERT et Collaborateurs avaient auparavant insisté.

WAREMBOURG étudie le débit cardiaque, le débit systolique, la vitesse circulatoire chez 30 patients (23 hommes, 7 femmes) présentant une intoxication éthylique chronique avec ou sans retentissement viscéral.

22 étaient atteints de cirrhose

3 de polynévrite

5 avaient une intoxication éthylique chronique ancienne.

Le débit cardiaque était augmenté dans la moitié des cas ($5,4 \text{ l/mn} \pm 1,5 \text{ l}$)

Le volume systolique était supérieur à 70 ml

La vitesse circulatoire était variable.

En résumé :

- la moitié des patients avaient une augmentation du volume systolique et du débit cardiaque

- un tiers avait une diminution du temps de circulation.

2 grands groupes pouvaient être séparés :

1°) Le groupe I : Ethylisme chronique sans altérations hépatiques avec ou sans polynévrite.

On observait :

- une augmentation du volume systolique

- une augmentation du débit cardiaque.

2°) Groupe II : Cirrhoses

La plupart avaient une augmentation du débit cardiaque et du volume systolique. La vitesse circulatoire était variable. WAREMBOURG concluait que l'augmentation du débit cardiaque et du volume systolique s'observent avec une fréquence et une importance égales chez les cirrhotiques et chez les éthyliques chroniques sans altérations hépatiques cliniques ou biologiques.

Ces faits avaient été déjà mis en évidence par KOWALSKI en 1953 puis par FAUVERT, EVEN qui observaient une augmentation du débit systolique avec diminution des résistances artérielles pulmonaires, attribuée à l'ouverture de multiples shunts artérioveineux. BASHOUR chiffrait le débit moyen de ces shunts artérioveineux à 16°/° du débit cardiaque. Ces shunts artérioveineux pouvant siéger dans le territoire pulmonaire mais aussi splonchnique et musculaire.

Si l'augmentation du débit cardiaque pouvait être attribuée à ces multiples shunts WAREMBOURG admet que d'autres facteurs sont à discuter :

- Le bériberi cardiaque sur lequel nous reviendrons bien sûr et qui ne peut pas être valablement éliminé comme nous le verrons en l'absence de test à la vitamine B₁ Intraveineuse en cours de cathétérisme

- Une hypothétique "myocardose dysprotéïnémique" (cinq patients avec perturbations protidiques majeures et allongement de Q.T.).

Il existe certainement plusieurs mécanismes expliquant l'augmentation du débit cardiaque chez l'éthylique chronique non bériberique mais la chute des résistances artérielles observée semble indépendante, dans ces cas, de toute carence en thiamine, d'autre part la synthèse des radicaux énergétiques par la cellule myocardique peut s'effectuer quasi-normalement et il n'y a pas d'insuffisance cardiaque dans ces cas.

III - LES MYOCARDIOPATHIES PAR INTOXICATIONS AU COBALT CHEZ LES BUVEURS DE BIERES FRELATEES

Ces "épidémies" de myocardiopathies par intoxication au cobalt ont été observées et étudiées par MORIN au Canada, par MAC DEF OTT aux U.S.A.,

par KESTELOOT en Belgique. Certes depuis longtemps (1884) le rôle de la bière était très largement incriminé dans l'atteinte cardiaque des éthyliques et BOLLINGER décrivait la "Munchener Bier Herz" cardiomégalie des buveurs de bière.

En 1900 en Angleterre, la bière était responsable d'une grande quantité d'insuffisances cardiaques mortelles par le biais d'une intoxication arsenicale. Plus tard, la bière est de plus en plus fréquemment incriminée dans le bériberi et les cardiomyopathies alcooliques, nous y reviendrons.

En 1968, MORIN et Collaborateurs rapportaient 48 cas d'insuffisances cardiaques graves à début rapide chez des adultes jeunes consommant d'importantes quantités de bière et attribuaient un rôle majeur à une intoxication au cobalt contenu dans ces bières frelatées.

MAC DERMOTT rapportait des observations analogues étudiées à OMAHA (dans le Nebraska, USA) ainsi que KERR à Batavia (New-York, USA) et KESTELOOT en Europe dans la région de Louvain.

Ces "myocardoses" réalisaient de véritables petites "épidémies" à développement local car liées à une addition délictueuse de cobalt à la bière et disparurent après éviction de l'agent toxique.

Les cas les plus nombreux, de MORIN, ont été étudiés dans le Québec entre Août 1965 et Avril 1966.

Sur le plan étiologique tous les malades, sans antécédents pathologiques, consommaient des quantités massives de bière d'une même marque.

Cliniquement : parfois dramatiquement, plus souvent progressivement était réalisée une insuffisance cardiaque globale à prédominance droite. Mais des différences cliniques étaient notées d'emblée, avec le bériberi cardiaque, la nutrition était bonne, les réflexes ostéotendineux le plus souvent présents, il n'y avait aucun signe d'hyperanémie circulatoire.

L'évolution immédiate était sévère; mortelle dans 20 cas, tandis qu'une amélioration lente s'amorçait dans les 28 autres cas, la vitamine B1 n'ayant aucun effet spectaculaire connu dans le bériberi.

Biologiquement il y avait une tendance à la polyglobulie, la lactacidémie et pyruvicémie étaient augmentées; enfin toutes les enzymes (S.G.O.T., S.L.D.H. H.B.D.H.) étaient massivement augmentées signant l'atteinte hépatique aiguë.

L'examen radiologique notait surtout une cardiomégalie globale.

L'électrocardiogramme :

- une tachycardie sinusale
- un microvoltage de QRS dans les dérivations standards
- des troubles spécifiques de la repolarisation.

L'étude hémodynamique faite dans 10 cas notait une insuffisance cardiaque avec augmentation des pressions ventriculaires.

L'étude anatomopathologique (20 autopsies, 4 biopsies myocardiques) montrait une vacuolisation du cytoplasme des myofibrilles, un oedème interstitiel, une fibrose modérée au microscope électronique : l'oedème était intense, interstitiel et intracellulaire avec fragmentation des myofibrilles. Les mitochondries étaient moins nombreuses, plus petites.

Ces "myocardoses" d'origine toxique (cobalt) ont pu être dissociées d'une part :

- du béribéri cardiaque par absence des 2 critères diagnostics :
 - . augmentation du débit cardiaque
 - . réponse à la vitamine B₁
- des myocardopathies alcooliques d'autre part sur différents arguments :

1°) Arguments épidémiologiques :

En effet la très forte incidence de la maladie, son caractère limité dans le temps et dans l'espace sont d'excellents arguments.

2°) Arguments biologiques :

Car sont notés : une atteinte hépatique aiguë, un taux élevé de pyruvate et lactate en l'absence de carence thiaminique.

3°) Arguments anatomiques :

La vacuolisation du cytoplasme des fibres myocardiques n'est pas spécifique. La diffusion des lésions est plus évocatrice; enfin l'aspect des mitochondries est différent de celui observé dans les myocardopathies alcooliques (mitochondries petites, rares, de forme anormale dans la myocardopathie au cobalt).

4°) Argument évolutif :

La guérison quand elle est obtenue est définitive malgré la persistance de l'éthylisme, alors que l'insuffisance cardiaque des myocardopathies éthyliques est chronique. Le cobalt est donc le facteur étiologique de ces "myocardoses toxiques". Il était en effet présent dans ces bières à la concentration de 1,2 mg/l sous forme de sulfate de cobalt.

Le rôle du cobalt sur l'hématopoïèse, sa thyrotoxicité et hépatotoxicité étaient connues. Mais dans ces observations c'est sa cardiotoxicité qui a été particulièrement étudiée. Quels sont les éléments de la cardiotoxicité du cobalt ?

- d'une-part le cobalt diminue le métabolisme de l'acide pyruvique, pouvant être corrigé en cela par l'addition d'acide lipoïque. Le cobalt a sur le métabolisme respiratoire cellulaire le même point d'impact que la carence en vitamine B₁.

- d'autre part chez ces sujets anorexiques, on pouvait incriminer le rôle associé, d'une dénutrition protéique avec carence d'apport d'acides aminés sulfhydrilés : cystine, cystéine, méthionine, formant des complexes à la cobalt, protégeant donc la cellule contre sa toxicité.

- Une autre hypothèse était évoquée par DORRA, concernant l'effet inotrope négatif du cobalt. Elle était suggérée par le rapprochement avec une expérience étudiant l'effet du cobalt sur le muscle papillaire isolé du cobaye (KAUFMANN et FLECKENSTEIN).

Il a été montré que par un antagonisme compétitif avec le calcium, le cobalt comme le nickel entraîne une dissociation électromécanique complète :

conservation du potentiel d'action (enregistré par microélectrode intracellulaire) mais abolition de la contractilité. Cet état persiste une à deux heures sauf si on ajoute à la préparation du calcium qui est alors capable de rétablir en quelques minutes la contractilité. Ces faits sont probablement dûs à un défaut de transmission entre les phénomènes électriques de membrane et les phénomènes mécaniques myofibrillaires par dysfonctionnement du couple excitation-contraction ("Bloc excitation-contraction"). Néanmoins cette atteinte myocardique par injection de bières frelatées au cobalt présente surtout un intérêt rétrospectif et physiopathologique. En effet elle ne devrait plus s'observer depuis que le cobalt a été exclu de la composition de la bière.

IV - LES MYOCARDOPATHIES ALCOOLIQUES

C'est la forme la plus commune, semble-t-il, des cardiopathies chez les éthyliques.

Le diagnostic de cette forme de cardiopathie provoquée par l'absorption habituelle et excessive de spiritueux a été pendant longtemps malaisé. Il faut actuellement savoir y penser, étant donné que l'évolution peut-être arrêtée si l'affection est reconnue suffisamment tôt.

Signes cliniques

Il s'agit le plus souvent d'un homme de plus de quarante ans qui consomme quotidiennement depuis plus de 10 ans, une quantité excessive de spiritueux plus que de bière ou de vin.

Les premiers signes cliniques peuvent être des palpitations, une dyspnée d'effort, une atteinte du système nerveux central ou périphérique.

A l'examen, à un stade précoce peuvent être notées extra-systoles ou arythmie complète, plus tardivement des signes d'insuffisances cardiaques (galop, souffle systolique "fonctionnel", hépatomégalie, oedèmes périphériques).

- A l'électrocardiogramme : 4 types d'anomalies caractéristiques peuvent être notées :

- . des ondes T effilées
- . des ondes T "tremblées" : ressaut étroit et de peu d'amplitude interrompant un segment S.U. par ailleurs isoélectrique.
- . des ondes T bifides : encoche au sommet d'une onde T dont l'amplitude est diminuée.
- . des ondes T profondément inversées, étroites, en l'absence de douleurs angineuses.

Les autres modifications électrocardiographiques sont moins caractéristiques :

- aplatissement de T
- extrasystoles polymorphes
- tachycardie paroxystique, fibrillation auriculaire après élimination des causes habituelles
- les troubles de conduction : bloc de branche droit plutôt que gauche
- images S_{II} , S_{III} ,
- sous dénivellation de ST.

La radiologie : montre une augmentation du volume cardiaque inchangée malgré le traitement, différent en cela du béribéri cardiaque.

Notons qu'une forme mixte, associant béribéri et myocardiopathie est possible : à la radiographie, la cardiomégalie diminuera en partie; à l'électrocardiogramme des ondes T inversées et pointues peuvent apparaître sous traitement et reprendre rapidement leur aspect primitif dès qu'il cessera alors que d'autres anomalies (troubles du rythme, bloc de branche) vont persister.

La thiamine ne supprime que les signes de béribéri alors que la myocardiopathie demeure avec ses caractères.

Nous terminerons sur l'aspect anatomopathologique des myocardopathies éthyliques.

L'examen au microscope optique est peu évocateur, montrant des îlots de fibrose, avec réactions cellulaires variables.

Au microscope électronique on observe :

- une destruction et une fragmentation des éléments musculaires
- une détérioration des mitochondries avec souvent évacuation du contenu mitochondrial réalisant un aspect de "trous mitochondriaux".

Les noyaux et le réticulum sarcoplasmique sont dilatés, le glycogène abondant, les lipides inchangés, il n'y a pas de cellules inflammatoires.

Ces modifications semblent être caractéristiques de la myocardopathie alcoolique, bien que peu différentes des carences expérimentales en Magnesium ou Potassium. Aucune de ces modifications n'a été observée par ALEXANDER dans les cardiopathies idiopathiques non alcooliques, ou dans les cardiopathies valvulaires ou congénitales.

On comprend que la performance hémodynamique du coeur soit sensiblement diminuée :

- mécaniquement par perte d'éléments contractiles ou de leur arrangement fonctionnel
- chimiquement ; soit par difficulté à convertir l'énergie chimique en énergie contractile, soit par incapacité à l'utilisation d'une telle énergie.

Physiopathologie

L'alcool éthylique a une toxicité directe sur le myocarde qu'une série de travaux expérimentaux de WEBB a démontrée, confirmée par REGAN chez le chien; des signes hémodynamiques d'insuffisance cardiaque apparaissent pour

une alcoolémie à 4 g °/°. L'action cytologique directe de l'alcool sur le myocarde a pu également être prouvée par dosage du potassium et des transaminases du sang veineux coronaire.

MAINES et ALDINDGER ont montré la diminution de la tension systolique isométrique d'un fragment de muscle ventriculaire droit chez un rat soumis à une intoxication alcoolique chronique.

Chez l'homme les preuves sont plus fragmentaires : l'alcool est catabolisé dans le foie surtout, un peu dans le rein sous l'action d'alcoolodeshydrogénases : alcool + DPN ——— acétaldehyde + DPNH.

Cette accumulation d'acétaldehyde a des effets cardio-vasculaires sympathomimétiques :

- augmentation du débit cardiaque
- augmentation de la sécrétion des catécholamines
- déplétion myocardique en catécholamines.

Certes l'acétate est utilisé par le coeur mais l'effet biochimique essentiel de l'alcool est d'aboutir, par son oxydation, à une réduction massive du DPN en DPNH.

- L'accumulation du DPNH - diminue l'activité du cycle de KREBS
- augmente la production des lactates aux dépens des pyruvates.

L'alcool perturbe directement la perméabilité des membranes cellulaires et des organites intracellulaires (libération dans le sinus coronaire d'alcooliques chroniques, d'enzymes, du cycle de Krebs).

Donc on a une sommation d'effets nocifs sur la myofibrille d'où une détérioration chronique du coeur. Mais devant la fréquence de l'éthylisme chronique et la rareté relative des myocardopathies éthyliques, on est amené à penser que chez certains sujets il existe un déficit enzymatique qui ne contrebalance pas les effets métaboliques et toxiques de l'alcool.

En résumé il n'y a pas d'arguments cliniques et biologiques, spécifiques de la myocardiopathie alcoolique. Mais l'expérimentation physiopathologique, le contexte, les données histologiques plaident en faveur de la responsabilité exclusive de l'alcool dans certaines myocardiopathies primitives. Son action est directe sur les chaînes enzymatiques essentielles au métabolisme des cellules cardiaques; l'alcool provoque des perturbations profondes voire irréversibles des réserves énergétiques et de contraction des protéines filamenteuses.

La biochimie cardiaque pourra un jour situer les déficits enzymatiques au niveau carentiel ou toxique, congénital ou acquis.

V - LE BERIBERI CARDIAQUE

Le bériberi cardiaque peut se définir comme une maladie du système cardiovasculaire due à la carence d'un constituant alimentaire déterminé, la vitamine B₁; c'est dire que la prévention est tout à fait possible et la guérison complète et facile tout au moins jusqu'à un certain stade de la maladie. Cette carence peut se voir dans deux circonstances étiologiques bien différentes :

- l'alimentation peut être insuffisante en thiamine par exemple chez les prisonniers de guerre qui subsistèrent essentiellement en Orient avec du riz poli, ou bien en cas d'anorexie mentale ou de syndrome de malabsorption digestive.

- la deuxième circonstance de survenue est consécutive à une consommation importante de grandes quantités d'alcool, d'où augmentation importante du métabolisme glucidique et carence relative en thiamine d'autant que la malnutrition est toujours plus ou moins associée.

C'est cette circonstance qui est de loin la plus fréquente dans les pays occidentaux et nous nous y arrêterons.

La vitamine B₁

En 1897 le médecin hollandais EIJKMANN reproduisit sur les oiseaux le bériberi à l'aide d'un régime à base de riz poli et conclut que le "polissage" éliminait une substance préventive et curative du bériberi et de la polynévrite aviaire.

Vers 1911 les chimistes japonais SUZUKI, SHAMIMURA et ODAKA, le chimiste polonais Casimir FUNK isolent à partir du son du riz une base organique cristallisée prévenant et guérissant les crises de polynévrite à des doses quotidiennes de quelques milligrammes.

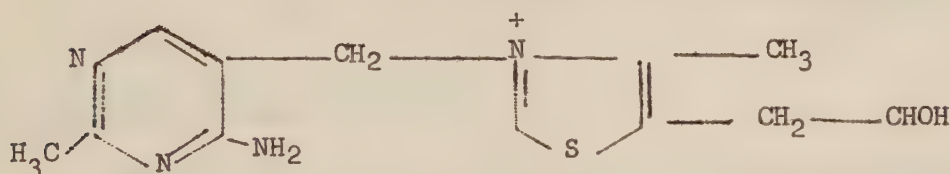
A Batavia, JANSSEN et DONATH obtiennent cristallisé le chlorhydrate de vitamine B₁ = aneurine.

Structure

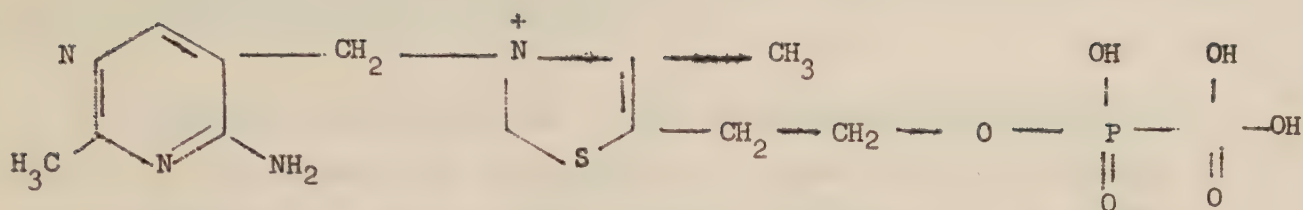
La molécule de vitamine B₁ : C₁₂ H₁₈ N₉ O₂S comporte :

- un cycle pyrimidique méthylé en 2, en 6
- un cycle méthylé en 4, portant une chaîne éthylonique en 5

Le cycle pyrimidique est relié au cycle thiazolique par un chaînon CH₂ réunissant le C₅ du cycle pyrimidique à l'azote du cycle thiazolique.



L'un des plus importants dérivés de la thiamine est son ester pyrophosphorique, coenzyme de la décarboxylase dont nous étudierons plus loin les fonctions.



Méthodes de dosage

1°) Physiologiques

Basées sur l'action antipolynévritique chez le pigeon ou le rat, d'une matière naturelle, d'un produit extractif ou d'une substance définie, comparée à celle de quantités connues de vitamine B₁.

2°) Microbiologiques : extrêmement sensibles.

Reposent sur le fait que la vitamine B₁ se comporte comme facteur de croissance de beaucoup de microorganismes; en l'occurrence chez nos deux patients, a été utilisée la méthode de dosage avec un lactobacille (*Lactobacillus fermentum*).

3°) Les méthodes biochimiques et chimiques

Sont plus complexes (en particulier par fluorescence).

Répartition de la vitamine B₁

La vitamine B₁ se trouve dans les tissus sous forme d'ester pyrophosphorique.

En 1910 NEUBAER suggère que l'acide pyruvique est un produit intermédiaire de la fermentation alcoolique : l'acide pyruvique serait décarboxylé et l'acétaldéhyde résultant serait réduit en alcool éthylique.

En 1911 NEUBERG et KARCZAG apportent une confirmation en montrant que la levure possède le système diastasique décarboxylant l'acide pyruvique.

L'enzyme est la carboxylase, le coenzyme : la carboxylase.

En 1937 LOHMANN utilise cette dernière sous forme cristallisée : c'est l'ester pyrophosphorique de thiamine.

La levure, germe de blé, son de riz, en sont riches; le foie, le coeur, le rein en sont les mieux pourvus. Le sang adulte en contient 5,5 microgrammes/100 ml. La teneur sanguine diminue en cas de carence.

Besoins en vitamine B₁

Chez l'homme ces besoins sont assez difficiles à préciser car en dehors de l'apport alimentaire de la vitamine, il faudrait tenir compte de ce que peut être dû à la synthèse de thiamine par la flore intestinale.

Depuis qu'a été établi par RANDOIN et SIMONNET le rôle de la vitamine B₁ dans l'utilisation physiologique des glucides, c'est à l'alimentation glucidique qu'est attribué le rôle prééminent dans le besoin des organismes en vitamines B₁. Pour WILLIAMS, toute ingestion de 1 gramme de glucides entraîne une consommation de 1 microgramme de thiamine. Les valeurs minima seraient grossièrement de 1,25 à 1,50 milligramme par jour, l'optimum se situant vers 2,5 à 3 milligrammes par jour.

Rôle de la vitamine B₁ dans le métabolisme cellulaire

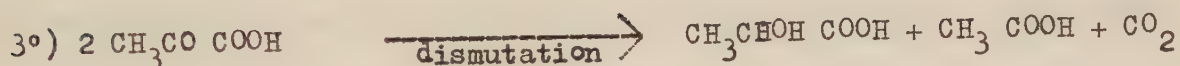
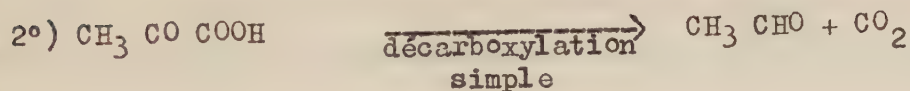
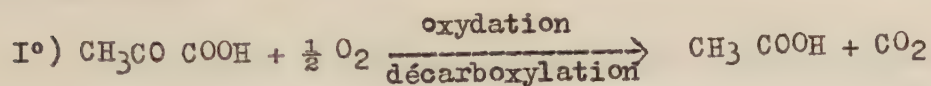
En 1929 KINNERSLEY et PETERS établissent que le tissu cérébral de pigeons en état d'avitaminose B₁ contient plus d'acide lactique que le même tissu de l'animal normal.

De leur côté PLATT et LU trouvent que le sang de malades atteints de bériberi contient de l'acide pyruvique et d'autres substances cétoniques.

En 1939 PETERS montre que la consommation d'oxygène par des coupes du tissu cérébral de pigeon en carence vitaminique B₁ est inférieure à la consommation d'oxygène par le même tissu d'animaux. L'addition de thiamine au milieu rétablit la respiration normale. La sensibilité de cet effet conduit à une méthode d'essai connue sous le nom de "catatorubin-test".

La privation de vitamine B₁ diminue la respiration tissulaire et entraîne une accumulation d'acide pyruvique. Cet acide pyruvique par ailleurs inhibe la lactico-deshydrogénase d'où accumulation concomittente d'acide lactique.

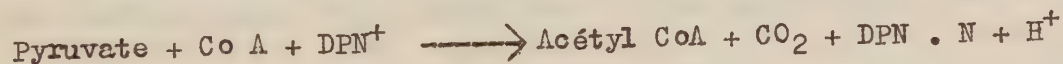
L'acide pyruvique peut subir schématiquement les réactions suivantes :



La participation de la vitamine B₁ peut être ainsi envisagée : le pyrophosphate de thiamine est la cocarboxylase? Cette substance ajoutée à des cellules de levure privées de cocarboxylase naturelle provoque une décarboxylation instantanée de l'acide pyruvique (réaction 2).

Pour LIFMANN, la cocarboxylase intervient dans les réactions I et 2. La différence en vitamine B₁ altère plus le système d'oxydation du pyruvate que celui d'autres composés cétoniques du cycle de Krebs comme l' α cétoglutarate, les apoenzymes étant plus longtemps conservés.

Rôle plus précis de la cocarboxylase



Le pyrophosphate de thiamine participe à un stade initial de la réaction pour former un complexe aldehyde-enzyme qui ultérieurement oxyderait CoA-SH en Acétyl-CoA.

Formation d'aldehyde actif

D'une manière ou d'une autre, la cocarboxylase fixe l'acide pyruvique permettant une décarboxylation avec formation d'un aldehyde actif, pouvant

conduire à l'acétylcarboxylase, l'acétate ou l'acétyllipoate. Dans le cas particulier du métabolisme de l'alcool éthylique la thiamine agit au niveau de l'utilisation de l'acétaldéhyde provenant de l'oxydation de l'alcool.

Autres fonctions

Le pyrophosphate de thiamine intervient aussi dans les trans-cétolases qui catalysent le transfert du radical glycoaldehyde sur des sucres phosphorylés. A ce type se rattache l'enzyme d'Epinard qui catalyse la conversion du pentose-phosphate en sedo-heptulose-phosphate et glyceraldehyde-3-phosphate.

La vitamine B₁ interviendrait aussi dans la conversion du tryptophane en formylcynurénine.

Interrelations de la vitamine B₁ avec d'autres vitamines et différentes substances

- La vitamine B₆, la vitamine PP, l'acide folique, la vitamine B₁₂, la vitamine C : ont à degrés divers des interactions avec la thiamine.

- De nombreux antibiotiques comme la pénicilline diminuent le besoin en thiamine probablement par destruction de bactéries intestinales exigeantes en vitamine B₁.

- La vitamine B₁ a des relations également avec les hormones hypophysaires et surrénaliennes, elle inhiberait la cholinestérase.

- A signaler les thiaminases présentes dans les muscles de certains poissons d'eau douce.

- La maladie de la thiaminase est secondaire à la destruction anormale de la thiamine par les thiaminases bactériennes de la flore intestinale de certains sujets. La composition en acides biliaires de la bile serait en partie à l'origine de cette affection. Cette affection, fréquente au Japon, est traitée à l'aide de pénicilline, thiamine, bacilles lactiques.

Physiopathologie du bérubéri cardiaque

Elle reconnaît 3 faits majeurs :

- Un état de vasodilatation périphérique conduisant à un débit cardiaque élevé
- Un état de défaillance myocardique biventriculaire
- Une rétention de sodium et d'eau conduisant à l'œdème voire à l'anasarque.

1°) Des lésions pathologiques dans les muscles lisses des vaisseaux périphériques ou dans leur innervation n'ont pas été décrites dans le bérubéri.

Ces tissus peuvent, néanmoins, être affectés par la lésion biochimique de carence thiaminique. Les preuves de la vasodilatation sont puissantes.

Les études hémodynamiques faites par les différents auteurs montrent dans le bérubéri cardiaque un haut débit cardiaque avec augmentation des pressions ventriculaires droite et gauche associée à de basses résistances vasculaires périphériques. La consommation d'oxygène est augmentée mais le débit cardiaque est accru de façon disproportionnée aux besoins métaboliques par suite d'une différence artérioveineuse faible. La carence thiaminique semble intervenir dans la vasoconstriction artériolaire et ainsi réduit le tonus vasculaire normal et bloque la vasoconstriction; car les épreuves aux agents vasoconstricteurs habituels ont montré l'absence de réponse à ces agents qui produisent une vasoconstriction par action directe sur les effecteurs cellulaires, c'est-à-dire les cellules musculaires lisses des artérioles.

Cette vasodilatation artériolaire est par contre réversible sous l'action de la thiamine, nous y reviendrons.

Les mesures du flux sanguin périphérique suggèrent que le site de la vasodilatation est le muscle squelettique. Cette vaso-dilatation généralisée dans le muscle squelettique peut rendre compte en partie des débits cardiaques décrits.

Ces niveaux de débit cardiaque sont peu différents de ceux observés au cours d'un exercice musculaire intense, d'une anémie sévère, d'une thyrotoxicose, d'une cirrhose hépatique ou de fistule artérioveineuse. En l'absence de maladie cardiaque ou d'anoxie, les débits cardiaques élevés sont généralement bien tolérés et donnent lieu rarement à une défaillance cardiaque surtout s'ils sont intermittents. Et la survenue d'une défaillance cardiaque chez des patients carencés en thiamine sans autre maladie cardiaque constitue la preuve d'une déchéance de la fonction myocardique due à la carence thiaminique. L'étude anatomo-pathologique du coeur béribérique peut révéler une dilatation du coeur avec oedème myocardique interstitiel, gonflement des fibres myocardiques, dégénérescence aqueuse et graisseuse. Ces modifications ne sont ni constantes ni spécifiques dans le béribéri humain.

2°) Il est généralement admis que la lésion biochimique en relation avec la carence thiaminique doit rendre compte de la défaillance cardiaque du béribéri.

OLSON et SCHWARTZ suggéraient que la production d'énergie dans le muscle cardiaque était défaillante dans cette maladie. Les pyruvates et lactates sont d'importants substrats dans l'oxydation du muscle cardiaque. La décarboxylation du pyruvate et son intégration dans le cycle de Krebs requiert, comme nous l'avons vu, la présence de thiamine-pyrophosphate, coenzyme de la carboxylase. La déficience thiaminique produit une déplétion tissulaire de cette enzyme, bloquant l'utilisation des pyruvates d'où augmentation des pyruvates et de leurs précurseurs les lactates. Cet accroissement des pyruvates et des lactates a été utilisé comme test diagnostique dans le béribéri mais ces dosages manquent de spécificité.

3°) La vasodilatation périphérique appelle une augmentation du débit cardiaque et cette augmentation du volume sanguin de retour accroît le travail cardiaque.

Pour maintenir une pression artérielle correcte, le flux sanguin peut diminuer dans certains organes : peau, poumons, reins : la filtration glomérulaire a été retrouvée diminuée dans certains béribéris. Ceci peut rendre compte de la tendance à la rétention d'eau et de sodium déjà décrite par

SHIMAZONO. Il y a rétention d'eau et de sodium, en retour augmentation du volume plasmatique qui alors peut participer au maintien du débit cardiaque élevé.

On peut aisément comprendre que la défaillance cardiaque du béribéri est spécialement muette chez des patients qui continuent un travail physique possible maintenant par conséquent un labeur cardiaque puissant.

Inversement l'action protectrice du repos est évidente comme le démontrait la rareté de défaillance cardiaque chez des patients porteurs de polynévrite sévère et l'effet salutaire du repos au lit pour les béribéris cardiaques. Bien que dans les cas classiques des béribéris cardiaques orientaux, vasodilatation, périphérique, défaillance myocardique, rétention du sodium et d'eau soient tous présents, ces trois anomalies n'apparaissent pas obligatoirement dans la carence thiaminique ou elles n'apparaissent pas ensemble. La vasodilatation périphérique et l'hypercinésie circulatoire prédominent sur la défaillance cardiaque et la rétention d'eau au début de l'évolution du béribéri.

D'autre part l'hypercinésie circulatoire n'est pas constante dans cette maladie. GRAVALLESE a étudié le débit cardiaque chez des patients ayant une encéphalopathie de Wernicke dont les liens avec une carence thiaminique sont certains, seulement quatre des sept patients avaient un débit cardiaque accru.

Il faut avoir toujours présent à l'esprit le fait que nombre de maladies cardiaques peuvent être retrouvées dans la même population exposée au risque de carence thiaminique. Parmi celles-ci les affections coronariennes, les myocardiopathies primitives peuvent être les plus difficiles à mettre en évidence. Comme ces affections ont un débit cardiaque abaissé on peut-être tenté de classer ces malades en deux groupes : les malades avec un débit cardiaque augmenté et ceux dont le débit est abaissé.

Une telle classification peut être source d'erreurs car des patients ayant un béribéri cardiaque évolué et une baisse du débit cardiaque peuvent échapper au diagnostic. Inversement, nous l'avons vu, des patients alcoolii-

ques chroniques, cirrhotiques ou anémiques pourraient être pris à tort pour des béribéris.

La dissociation des effets vasculaires périphériques des effets proprement myocardiques de la carence thiaminique peut être mise en évidence par l'administration de thiamine, en effet la vitamine B₁ qui diminue la vasodilatation peut démasquer la défaillance d'un myocarde déjà anormal qui doit utiliser son énergie non plus pour éjecter un volume sanguin important mais pour lutter contre des résistances périphériques brusquement accrues.

Signalons que la carence thiaminique peut se superposer à d'autres maladies cardiaques, anorexie et apport alimentaire insuffisant étant fréquents chez les "cardiaques chroniques". WOHL a montré que les diurétiques mercuriels augmentaient l'excrétion urinaire de thiamine au stade de défaillance cardiaque congestive chez de tels patients offre un champ fructueux pour les études biochimiques et hémodynamiques.

Si la carence thiaminique peut rendre compte de l'insuffisance cardiaque eu béribéri un point particulier mérite l'attention : pourquoi la bière est le plus souvent pratiquement seule en cause plutôt que le vin ou autres boissons alcoolisées ? Faut-il incriminer l'effet possible de certains additifs propres à la bière ? Ou plutôt son extrême pauvreté en thiamine, sa richesse relative en hydrates de carbone non fermentés qui, jointes à un régime alimentaire incorrect, provoque ou favorise un déséquilibre métabolique majeur. Nous avons vu en effet que l'alimentation hydrocarbonée joue un rôle prédominant dans les besoins de l'organisme en vitamine B₁. On conçoit ainsi que l'ongestion quotidienne de quantités massives de bière chez des sujets dénutris ou malnutris puisse extérioriser cette inadéquation que représente le béribéri entre métabolisme glucidique et apport thiaminique.

ETUDE DU BERIBERI CARDIAQUE ALCOOLIQUE

Chez ce malade de sexe masculin, on ne note aucun signe clinique très caractéristique en dehors de la notion d'ingestion ancienne, massive, de bière.

Les signes fonctionnels les plus communs sont :

- les palpitations
- la dyspnée d'effort, parfois paroxystique nocturne
- un gonflement des chevilles
- des sudations abondantes
- des signes neurologiques tels que des paresthésies des membres.

A l'examen :

Les extrémités peuvent être chaudes, moites à cause de la vasodilatation généralisée.

Les signes cardiovasculaires s'apparentent à ceux retrouvés au cours des "états éréthiques" avec débit cardiaque élevé ou bien au cours des états d'insuffisance cardiaque :

- pouls petit, ample, bondissant
- rythme habituellement régulier
- pression artérielle variable rarement élevée
- fréquemment est perçu un bruit de galop, parfois un souffle systolique
- les veines du cou sont distendues avec augmentation de pression veineuse
- parfois des râles crépitants sont perçus aux bases
- exceptionnellement il y a un épanchement pleural droit

- le foie est augmenté de volume
- l'œdème des chevilles est très fréquent et parfois est même notée une ascite.

L'électrocardiogramme

Apporte peu de renseignements caractéristiques, WEISS et WILKINS ont décrit l'électrocardiogramme de 67 observations de bériberi alcoolique. L'inversion de T-figure parmi les modifications les plus fréquentes. Cette anomalie diminue ou disparaît après administration de thiamine. Dans certains cas elle apparaît ou s'accroît immédiatement après un tel traitement, ne disparaissant que plus tard lors de la guérison.

SCHRIER et GRANT sur 50 insuffisances cardiaques par bériberi alcoolique établissent que l'électrocardiogramme peut rester normal ou ne présenter que de discrètes modifications tout au long de l'évolution de la maladie; l'inverse de l'onde T en constitue une modification caractéristique. Cette anomalie est transitoire, varie d'un jour à l'autre, de sorte qu'il peut être nécessaire de procéder à des enregistrements répétés pour la mettre en évidence.

Les modifications électrocardiographiques les plus fréquentes s'observent dans les dérivations précordiales qui explorent le ventricule droit et n'intéressent pas les dérivations périphériques, alors que les anomalies recueillies dans les précordiales faisant face au ventricule gauche se retrouvent elles dans les dérivations périphériques. Dans la moitié des cas, l'électrocardiogramme s'est montré normal alors que la défaillance cardiaque était à son maximum, le tracé étant anormal dans les périodes immédiatement précédentes et suivantes.

Le caractère transitoire de ces anomalies est en faveur de l'absence de lésions de type fibreux persistant en permanence au niveau du myocarde : la cause de ces modifications de l'onde T étant vraisemblablement liée à la concentration et à la mobilisation des électrolytes au niveau des cellules myocardiques.

Les signes radiologiques

Ils sont constants mais ne sont pas immédiatement rattachables à leur cause même s'ils sont nets car d'autres cardiopathies peuvent aussi les provoquer. Il y a une augmentation globale de la silhouette cardio-vasculaire intéressant l'aorte et tout particulièrement l'oreillette droite, l'infundibulum de l'artère pulmonaire. Dans ce syndrome de béribéri à l'état pure, la congestion pulmonaire est rare, tous ces signes disparaissent rapidement à la suite du traitement spécifique et c'est là le point capital. Les erreurs de diagnostic les plus fréquemment commises sont :

- l'épanchement péricardique qui peut exister effectivement dans le béribéri mais qui y est peu abondant.

- ainsi que bien sûr les autres causes de cardiomégalie.

Diagnostic différentiel béribéri cardiaque - myocardiopathie alcoolique

Ce problème peut se poser, de manière non exceptionnelle devant une insuffisance cardiaque dite "primitive" survenant chez un alcoolique.

GUBBAY propose les arguments différentiels suivants :

	Béribéri cardiaque	Myocardiopathie alcoolique
Etiologie	Déficiences en vit. B1	Inconnue - action toxique directe de l'alcool - déficiences vitaminiques ou autres
Insuffisance cardiaque	Insuffisance cardiaque droite prédominante	Insuffisance cardiaque globale avec oedèmes importants
Souffles	Souffles peu intenses	Souffle holosystolique de régurgitation dû à une dilatation annulaire ++.
E.C.G.	Tachycardie sinusale QRS = normal Ondes T=normales inversion non spécifique	Fibrillation auriculaire Bloc de branche possible Pseudonécrose myocardique

	Béribéri cardiaque	Myocardopathie alcoolique
Radiographie	Discrète cardiomégalie	Massive cardiomégalie
Temps de circulation	Diminué en dépit de l'insuffisance cardiaque	Prolongé en présence d'insuffisance cardiaque.
Anatomo-pathologie	Myocarde: peu de dégâts Oedème interstitiel. Dégénérescence hydropique discrète la lésion est plus biochimique que structurale.	Oedème interstitiel : - Au microscope électronique gonflement mitochondrial et "trous mitochondriaux" - Nécroses focalisées de degré variable. - Possibilité de dégénérescence et occlusion des petites branches des artères coronaires.

Tels sont les critères diagnostics "simples" de la distinction entre béribéri cardiaque et myocardopathie alcoolique : cette distinction est d'ailleurs artificielle dans certains cas car l'association des deux est évidemment possible sur ce terrain éthylique voire même la succession béribéri-myocardopathie alcoolique, la guérison du béribéri "gommant" la part réversible de l'atteinte myocardique, démasque les dégâts irréversibles de la myocardopathie.

Devant l'intérêt pratique du diagnostic de béribéri cardiaque alcoolique, il nous a semblé intéressant de rassembler les critères diagnostics valables sinon définitifs mis en évidence par les auteurs qui ont colligé le plus grand nombre d'observations, en particulier les auteurs américains.

Critères diagnostics du béribéri cardiaque alcoolique

Chez ces sujets grand buveurs de bière, 3 grands critères doivent être si possible réunis :

- Critères biologiques
- Critères hémodynamiques
- Critères évolutifs.

I - LES CRITERES BIOLOGIQUES

1°) Le dosage de la vitamine B₁ dans le sang
reste actuellement la méthode utilisée pour mettre en évidence un état de carence thiaminique.

Quand le taux de la vitamine B₁ sanguine diminue nettement au-dessous du chiffre considéré normal, on peut raisonnablement affirmer la carence thiaminique. Néanmoins ce dosage n'est pas de pratique courante et il lui est reproché un manque de sensibilité.

2°) L'étude de l'activité de la transcétolase sanguine
est proposée par DREYFUS et AKBARIAN. Elle leur semble plus fidèle et exacte que le dosage de vitamines B₁ dans le sang. Car ils pensent que c'est un examen de laboratoire simple, sensible et spécifique qui aidera le clinicien pour déceler la présence d'une déficience thiaminique significative.

Principe : en 1953 HORECKER, SMYRNIOTIS, RACKER découvrent que la transcétolase - enzyme du shunt des hexose-monophosphates - requiert la présence de thiamine - pyrophosphate comme cofacteur.

BRINS, BRUN et DREYFUS montrent que cette enzyme est présente dans les éléments figurés du sang et que des applications pratiques sont possibles dans les états de carence thiaminique. Des échantillons de sang total hémolysé avec un excès de D-ribose-5-phosphate sont mis dans deux milieux différents un milieu standard et un milieu contenant un excès de thiamine-pyrophosphate.

Le sedoheptulose-7-phosphate élaboré après une période d'incubation de 30 minutes à 38°C est ensuite mesuré par méthode spectrophotométrique et les résultats sont exprimés en microgrammes de sedoheptulose-7-phosphate produits par millilitre d'hémolysat par heure.

La différence d'activité enzymatique entre le tube contenant le milieu standard et le tube contenant un excès de thiamine pyrophosphate exprimée en pourcentage est désignée sous le nom d'effet thiamine-pyrophosphate.

La valeur normale de l'activité de la transcétolase sanguine est = $975 \pm 32,2$ microgrammes de sedoheptulase-7-phosphate/millilitre/heure avec un effet thiamino-pyrophosphate de $7^{\circ}/\circ \pm 0,6^{\circ}/\circ$.

Un effet thiamino-pyrophosphate entre $10-15^{\circ}/\circ$ signe une minime déficience thiaminique.

Un effet thiamine-pyrophosphate supérieur à $20^{\circ}/\circ$ est une preuve définitive, évidente de déficience thiaminique. Bien que l'étude de l'activité de la transcétolase sanguine ne puisse que refléter la présence ou l'absence d'une carence thiaminique significative, cela ajoute un critère diagnostique au béribéri cardiaque.

Il a été clairement démontré que le métabolisme myocardique est largement dépendant de la glycolyse aérobie et que la carence thiaminique entraîne une réduction massive de l'utilisation cardiaque des pyruvates. Néanmoins on sait peu sur l'importance du shunt des hexoses-monophosphates, voies alternative du métabolisme intermédiaire du glucose.

Bien que le dosage de l'activité de la transcétolase sanguine, enzyme de ce shunt, reflète l'activité de cette enzyme dans le coeur, la relation entre cette lésion biochimique et la pathogénie de la défaillance cardiaque à haut débit du béribéri, reste inconnue.

II - CRITERES HEMODYNAMIQUES

Peu d'études hémodynamiques ont été faites dans le béribéri cardiaque (PORTER, BLACKET, CAMPBELL, WAGNER).

Toutes concordent : le tableau hémodynamique est le suivant : Insuffisance cardiaque à haut débit avec augmentation des pressions ventriculaires droite et gauche, diminution des résistances artérielles systémiques, augmentation de la consommation d'oxygène, une différence artério-veineuse faible, une augmentation de la masse sanguine.

LAHEY mais surtout AKBARIAN dans un cas pur, apportent la dernière touche au tableau hémodynamique.

En effet les hauts débits cardiaques peuvent être rencontrés dans des affections aussi différentes que l'anémie, l'hyperthyroïdie, la maladie de Paget, les fistules artérioveineuses qui toutes peuvent être facilement éliminées par les examens clinique et biologique.

Surtout la cirrhose, nous l'avons vu, peut-être source d'augmentation du débit cardiaque et on comprend que sur ce terrain, elle puisse notablement compliquer le problème diagnostique.

L'administration de vitamine B₁ intraveineuse normalise les résistances vasculaires périphériques, et diminue le débit cardiaque.

Cette administration de vitamine B₁ en cours de cathétérisme semble être la plus fidèle des épreuves car elle montre la réversibilité de la vasodilatation sous l'effet de la vitamine B₁. Elle a été pratiquée dans notre première observation. La normalisation des résistances vasculaires périphériques et du débit cardiaque vérifiée par un 2^e cathétérisme à distance du 1^{er} cathétérisme garde autant de valeur (observation 2) mais elle est moins spectaculaire, plus sujette à caution que l'étude hémodynamique pratiquée "dans la foulée" avec vitamine B₁ donnée en cours d'exploration.

III - CRITERE EVOLUTIF

Ce critère permet d'affirmer de façon quasi-certaine le diagnostic. En effet après repos, vitamine B₁, parfois traitement tonicardiaque au début, la guérison du bériberi cardiaque est définitive à condition bien sûr que l'intoxication éthylique soit définitivement arrêtée. Cette guérison clinique, radiologique, électrocardiographique a été observée chez nos deux patients et la comparaison des radiographies "à l'entrée" et "à la sortie" des malades fournit un critère objectif irréfutable.

L'absence de guérison ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic car on a vu la possibilité sur ce terrain d'association ou de succession d'un bériberi et d'une myocardiopathie alcoolique qui, elle, évoluera malgré le traitement pour son propre compte.

Néanmoins, il faut le répéter, dans les cas de bérubéri cardiaque alcoolique "pur", la guérison observée est définitive, une fois jugulée la carence thiaminique.

CONCLUSIONS

Le bériberi cardiaque alcoolique est une affection rare mais non exceptionnelle qui depuis l'observation princeps d'AALSMEEER et WENCKEBACH en 1929 a fait l'objet de plusieurs publications.

Devant :

- la fréquence de l'éthylisme chronique dans nos pays
- la rareté de ce syndrome
- le peu de spécificité du tableau clinique, électrocardiographique et radiologique d'insuffisance cardiaque "apparemment primitive"
- l'action remarquablement efficace et définitive d'un traitement médical simple.

Il nous a semblé intéressant de rassembler les critères diagnostiques valables sinon définitifs mis en évidence par les auteurs qui en ont colligés le plus grand nombre d'observations (KEEFER, WEISS et WILKINS, BLANKENHORN, BENCHIMOL, BLACKET, WEBB, GUBBAY, MAC PHERSON, EVANS, AKBARIAN).

En effet devant une insuffisance cardiaque "primitive" survenant chez un adulte éthylique, pour parler de bériberi alcoolique il faut extérioriser ces critères qui sont biologiques, hémodynamiques, évolutifs.

I - CRITERES BIOLOGIQUES

- Le dosage de la vitamine-B₁ sanguine effectuée dans nos deux observations selon la méthode microbiologique est d'un bon appoint car c'est une méthode précise mais de pratique peu courante.

- Un test biologique plus simple et plus fidèle est proposé par DREYFUS et AKBARIAN : c'est l'étude de la transcétolase sanguine en l'absence et en présence d'un excès de thiamine-pyrophosphate. Une différence significative (supérieure à 20°/°) d'activité de la transcétolase sanguine en présence de thiamine pyrophosphate signerait de façon définitive la carence thiaminique.

II - LES CRITERES HEMODYNAMIQUES

sont nécessaires au diagnostic. Un simple cathétérisme droit met en évidence le fait physiologique fondamental du béribéri cardiaque à savoir l'augmentation massive du débit cardiaque par effondrement des résistances périphériques. Il est facile d'éliminer les autres affections où le débit cardiaque est élevé (anémie, hyperthyroïdie, fistule artérioveineuse, maladie de Paget). Il est bien entendu important, chez ces alcooliques chroniques à mettre hors de cause une cirrhose hépatique.

Dès lors la remontée des résistances périphériques avec abaissement du débit cardiaque après administration intraveineuse de vitamine B₁ en cours de cathétérisme revêt une importance diagnostique considérable. Nous avons pu, après ALBARIAN, réaliser cette épreuve dans l'observation n° I.

III - LE CRITERE EVOLUTIF permet d'affirmer de façon définitive le diagnostic. En effet dans les béribéris cardiaques "purs" on observe une guérison clinique, électrocardiographique, radiologique, complète et définitive après repos, traitement vitaminique B₁ et bien sûr arrêt total de toute intoxication éthylique. Cette guérison définitive a été observée dans nos deux observations et la comparaison des radiographies "à l'entrée" et "à la sortie" des patients fournit un critère objectif irréfutable.

Ces critères diagnostics affirmés, le béribéri cardiaque alcoolique doit être replacé dans le cadre des manifestations cardiaques de l'alcoolisme chronique.

LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

Elles apparaissent de plus en plus fréquentes car de mieux en mieux connues. Ces manifestations cardiaques reconnaissent chacune une physiopathologie différente mais cette schématisation peut-être excessive, car elles peuvent s'associer voire se succéder chez un même malade.

I - L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DE LA CIRRHOSE DU FOIE

Elle est exceptionnelle. Plusieurs mécanismes ont été invoqués: shunts veineux porto-pulmonaires ou artérioveineux pulmonaires ou plutôt microthrombose des petites artères pulmonaires, venant d'une thrombose de la veine porte ou des veines spléniques et dont le point de départ pourrait aussi être hépatique.

II - LES MYOCARDOPATHIES SURVENUES CHEZ DES BUVEURS DE BIÈRE FRELATÉE AU COBALT

Elles ont un intérêt rétrospectif car le cobalt a été définitivement écarté de la préparation de la bière, il avait été rendu responsable de véritables "épidémies" d'insuffisances hépatocardiaques aiguës au Québec, dans le Nebraska et dans la région de LOUVAIN. Il a été reconnu que le cobalt avait un effet isotrope négatif sur le myocarde d'une part par action au niveau du métabolisme de l'acide pyruvique, d'autre part par effet compétitif avec le calcium.

III - L'AUGMENTATION DU DÉBIT CARDIAQUE AU COURS DES CIRRHOSSES ETHYLIQUES

A été fréquemment observée. Il a comme dans le bériberi cardiaque une chute des résistances périphériques mais celle-ci de pathogénie d'ailleurs discutée (ouverture de shunts artérioveineux ou veino-veineux) est indépendante de toute carence en thiamine. La synthèse de radicaux énergétique par la cellule myocardique peut donc s'effectuer sans problème et il n'y a jamais d'insuffisance cardiaque dans ces cas contrairement au bériberi cardiaque.

IV - LES MYOCARDOPATHIES ALCOOLIQUES PROPREMENT DITES

réalisent des insuffisances cardiaques à débit abaissé. Leur absence de spécificité en fait un diagnostic d'élimination. Elles se présentent comme des myocardiopathies apparemment primitives survenant chez de grands alcooliques.

La toxicité alcoolique serait plus ou moins directement cause d'altérations diffuses des constituants cellulaires retrouvées en microscopie électronique. altérations des mitochondries, myofibrilles, réticulum sarcoplasmique.

V - LE BERIBERI CARDIAQUE ALCOOLIQUE

Est une insuffisance cardiaque à débit élevé due à une carence en vitamine B₁ ou thiamine. L'esterpyrophosphorique de la thiamine étant la cocarboxylase, cette carence donc en cocarboxylase a une double conséquence :

- une chute des résistances périphériques en raison d'une vasodilatation intense à laquelle le coeur répond par une augmentation de son débit.

- un déficit dans la production de radicaux à haut potentiel énergétique par la cellule myocardique, étant donné le blocage du métabolisme intermédiaire en amont du cycle de Krebs entraîné par la carence en thiamine. Le myocarde ne peut donc pas répondre au surcroît de travail qui lui est imposé d'où l'insuffisance cardiaque.

Si la carence thiaminique peut rendre compte du mécanisme de l'insuffisance cardiaque du bériberi, on s'est étonné de la prépondérance notée dans nos observations comme dans celles publiées, de l'intoxication à la bière seule ou largement associée. Il faut incriminer, semble-t-il, plutôt que l'effet possible de certains additifs propres à la bière, l'extrême pauvreté de la bière en thiamine, sa richesse relative en hydrates de carbones non-fermentés qui, jointes à un régime alimentaire incorrect, provoque ou favorise un déséquilibre métabolique majeur. On sait en effet de longue date que l'alimentation hydrocarbonée joue un rôle prééminent dans le besoin de l'organisme en vitamine B₁. On conçoit ainsi que l'ingestion quotidienne

de quantités massives de bière chez des sujets dénutris ou plutôt malnutris puisse extérioriser cette inadéquation que représente le béribéri entre métabolisme glucidique et apport thiaminique.

Telles sont les diverses manifestations pathologiques que l'absorption excessive et régulière de boissons alcoolisées peut entraîner au niveau du système cardiovasculaire.

Si les effets de l'éthylisme sur le foie et le système nerveux sont connus, soulignés de longue date par les cliniciens, le retentissement cardiaque de l'alcoolisme chronique n'a pas été assez mis en valeur.

Il existe, nous l'avons vu, plusieurs modes d'action de l'alcool sur le système cardiovasculaire, le béribéri cardiaque n'en est qu'une des éventualités. Et le "cœur alcoolique" mérite l'intérêt qu'il suscite actuellement et suscitera de plus en plus dans les années à venir.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur Y. BOUVRAIN

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- AKBARIAN M., YANKOPOULOS N.A., ABELMANN W.H.
Hemodynamic studies in beriberi heart disease
Am. J. of Med. 41 : 197, 1966.
- ALEXANDER C.S.
Idiopathic heart disease
I.- Analysis of 100 cases, with special reference to chronic alcoholism
II.-Electron microscopic examination of myocardial biopsy specimen in
alcoholic heart disease
Am. J. of Med. 41 : 213, 1966.
- AUZEPY Ph., GROSOGÉAT Y., LÉGUILLANT F., MANIGAND G. et SARRAZIN A.
Les myocardiopathies alcooliques. Etude clinique.
La Pr. Médicale 77 : 1405, 1969.
- BURCH G.E., DEPASQUALE N.P.
Alcoholic cardiomyopathy
The Amer. J. of Cardiology 23 : 723, 1969.
- DORRA M.
Physiopathologie myocardique : Le bloc excitation contraction
La Pr. Med. 76 : 2007, 1968 et 76 = 2053 1968
- GRIVAUX M., MORIN Y., BONÉNFANT J.L.
Les cardiopathies alcooliques
J. Ag. 2:201, 1969.
- MILON M., MORIN Y., BONÉNFANT J.L.
Epidémie de myocardose chez des buveurs de bière frelatée. Rôle probable du cobalt.
Arch. des Mal. du Cœur 61 : 1561, 1968.
- WAREMBOURG M., DESRUELLES J., BERTRAND M., DUCAILLON Ph. WAUCAMPT J.J.
Etude du débit cardiaque chez les éthyliques chroniques.
Actual. Cardiol. Angiol. Int. 16 : 299, 1967.

DORRA M., COUMEL Ph. GOURGON R., DYAN A., SLAMA R., et BOUVRAIN Y.

A propos de deux observations de bérubéri cardiaque. Remarques sur la physiopathologie des manifestations cardiaques chez les alcooliques
Presse Médicale (à paraître).

FANJOUX J. et AUPERIN A.

Cirrhose du foie et hypertension artérielle pulmonaire
Presse Médicale 77 : 1623, 1969.

TOBIN J.R., DRISCOLI J.F., LIN N.T., SUTTON G.C., SZANTO P.E., GUNNAR R.M.

Primary myocardial disease and alcoholism
Circulation 35 : 754, 1967.

BLEGEN S.D.

Post-partum congestive heart failure, beriberi heart disease
Acta Med. Scandin. 178, 4 : 515, 1965.

WEBB D.I.

Beriberi heart disease with acute renal failure
Arch. Intern. Med. 120 : 494, 1967.

EVANS W.

La cardiomyopathie alcoolique.
Acquisit. Nouv. en path. card. vasc. 7 = 171, 1964.

JAVILLIER, POLONOVSKI, FLORKIN, BOULANGER, LEMOIGNE, ROCHE, WURMSER

La vitamine B₁.
Biochimie générale, 131, 1962.

AKBARIAN N. et DREYFUS P.N.

Blood transkétolase activity in beriberi heart disease
J.A.M.A. 203 : 77, 1968.

AALSMEER W.C. et WENCKEBACH K.T.

The heart and circulatory system in beriberi
Am. Heart. J., 4 = 630, 1929.

BLACKET R.B., PALMER A.J.

Hemodynamic studies in high output beriberi
British Heart J., 22 = 483, 1963.

WAGNER P.I.

Beriberi heart disease, physiologic data and difficulties in diagnosis
Am. Heart J. 69 : 200, 1965.

BURCH G.E. and WALSH J.J.

Cardiac insufficiency in chronic alcoholism
Amer. J. Cardiol. 6 : 864, 1960.

SUTTON G.C., DRISCOLL J.F., GUNNAR R.M., TOBIN J.R.

Exploratory mediastinotomy in primary myocardial disease
Progr. Cardiovasc. Dis. 7 : 83, 1964.

DELANEY R.L., LANKFORD H.G., SULLIVAN J.F.

Thiamine, magnesium and plasma lactate abnormalities in alcoholic patients
Proc. Soc. Expans. Biol. and Med. 123 : 675, 1966

WAGNER P.I.

Beriberi heart disease
Amer. Heart J. 69 : 200, 1965.

LAHEY W.J.

Physiologic observations on a case of beriberic heart disease, with
a note on the acute effects of thiamine
Amer. J. Med. 14 : 248, 1953.

LENEGRE J.

Conceptions et classification des maladies du myocarde
Revue du Praticien 20 : 141, 1969.

GROSGOGEAT Y., LUXEREAU P., FACQUET J.

Les myocardiopathies primitives non obstructives.
Revue du Praticien 20 : 153, 1969.

SULLIVAN J.F., GEORGE R., BLUVAS R., EGAN J.D.

Myocardiopathy of bear sunkeners : subsequent course.
Ann. Int. Med. 70 : 277, 1969.

AUZEPY Ph., GROSGOGEAT Y., BOUSQUET O.

Etiologie des myocardiopathies chroniques non obstructives de l'adulte
Revue du Praticien, 20 = 167, 1969.

FERRANS V.J.

Alcoholic cardiomyopathy
Amer. J. Med. Sc. 89 : 252, 1966.

MAINES J.E., ALDINGER E.E.

Myocardial depression accompanying chronic consumption of alcohol.
Am. Heart. J. 73, 55, 1967.

WENDT V.E., WU C.L., BALCON R., DUTY G., BING R.J.

Hemodynamic and metabolic effects of chronic alcoholism in man.
Am. J. Card. 15 : 175, 1965.

